Ueber die

# Abhängigkeit der Absonderung

und

# Zusammensetzung der Galle

# von der Nahrung.

---

INAUGURAL-DISSERTATION

der

medicinischen Fakultät

der

KAISER-WILHELMS-UNIVERSITÄT STRASSBURG

zur

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

vorgelegt von

**ROBERT THOMAS**

Appr. Arzt.

STRASSBURG

Universitäts-Buchdruckerei von J. H. Ed. Heitz

(Heitz & Mündel).

1890.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Facultät der Universität Strassburg.

Referent: **Prof. Dr. Naunyn.**

Es ist eine bekannte Thatsache, dass die Gallensteine in bestimmten Gegenden, wie Schwaben, Hannover, Elsass ungleich häufiger vorkommen, wie in andern. Dies legte den Gedanken nahe, die Ursache der Gallensteinbildung in gewissen klimatischen Einflüssen, in einer bestimmten Beschaffenheit des Wassers oder einer besonderen Nahrungsweise zu suchen. So beschuldigten die Einen das Trinken von kalkhaltigem Wasser, Andre den übermässigen Genuss von Alkohol oder Fleisch als Ursache der Gallensteine. Erst kürzlich hat Rosenberg[1] behauptet, dass in Italien die Gallensteine so selten seien, weil die Einwohner Olivenöl zur Zubereitung ihrer Speisen in grossen Mengen gebrauchen.

Diese Momente trieben uns an zu untersuchen, in wiefern die Absonderung und die Zusammensetzung der Galle zum Beispiel durch Variiren der Nahrung beeinflusst würde. Da ja die meisten Gallensteine aus Cholesterin allein oder wenigstens vorwiegend daraus bestehen, so wurden zunächst nur dieser Bestandtheil und die Fette berücksichtigt.

Als Versuchsthiere dienten zwei Hunde, ein kleiner schwarzer und ein grosser grauer. Beiden Hunden wurden permanente, complete Gallenblasenfisteln angelegt. Herr Dr. Minkowski war jedesmal so freundlich die Operation zu übernehmen und führte sie nach der gewöhnlichen Methode aus.

Die Thiere wurden erst dann zu Versuchen verwandt, wenn die Wunde vollkommen geheilt war.

Der kleine schwarze Hund wurde in der ersten Märzwoche 1889 operirt. Die erste Bestimmung an demselben

wurde am 20. März 1889 gemacht, die letzte am 13. Juli 1889. Das Thier starb am 20. Juli 1889 plötzlich ohne äussere, nachweisbare Ursache.

Die Sektion erwies die völlige Undurchgängigkeit des Ductus choledochus gegen den Darm zu; über die Todesursache gab sie keinen Aufschluss.

Der grosse, graue Hund wurde den sechsten November 1889 operirt. Aus der Gallenblase wurden durch Punction 24,5 ccm einer dunkelbraunen Galle mit 21,82 % Trockensubstanz entleert. An diesem Thier wurde der erste Versuch am 14. November 1889 gemacht.

Als Recipient für die Galle diente ein Caoutschoukballon, als Canüle eine Caoutschoukröhre. Beides wurde nach jedem Versuch entfernt und sorgfältig gereinigt.

Die Thiere wurden stets, wenn nichts besonderes bemerkt ist, eine Viertelstunde nach der Fütterung aufgehängt. Bei Fleischdiät bekamen sie täglich zwei Pfund Fleisch, aber kein Wasser. Hierbei wurden die Versuche erst begonnen, wenn bereits zwei Tage hindurch nur Fleisch eingegeben worden war.

Bei Fettdiät erhielten die Hunde Morgens und Abends je 100 gr Speck und 250 gr Brod. Nach Munk's Empfehlung wurden noch 5 gr Calcium carbonatum jedesmal dem Futter zugefügt, um gegen die diarrhoeïschen Stühle zu wirken. Dies Mittel bewährte sich in ganz vorzüglicher Weise, indem der Durchfall, welcher in der ersten Versuchsreihe mit Fett ohne Eingabe von kohlensaurem Calcium gleich nach dem ersten Tag eintrat, bei Darreichung desselben in den späteren Versuchen niemals sich zeigte.

Die Versuche, bei welchen sich Diarrhoe einstellte, werden gesondert aufgeführt mit einem Fall, wo Erbrechen, und mit einem Fall, wo Schnupfen, Bronchial- und Gallenblasenkatarrh bestand.

An drei Tagen wurden vor dem Versuch nur 100 gr

Olivenöl, an einem Tag nur 100 gr Speck ohne Brod und ohne Calciumcarbonat eingegeben. Die Fettversuche wurden nie über 3—4 Tage ausgedehnt, erstens, weil nach Ablauf dieser Zeit der Hund das Fett nur noch ungern nahm, zweitens, weil diese ausschliessliche Fett-Brodnahrung besonders bei einem Gallenfistelhund auf die Dauer ein unzulängliches Kostmass darstellt, und das Thier dann nicht mehr als ein normales, gesundes zu betrachten wäre.

Das gemischte Futter bestand aus $^1/_2$ Pfund Fleisch, 250 gr Brod resp. Kartoffeln und 50 gr Fett.

Auf die Veränderungen des Körpergewichts wurde keine besondere Rücksicht genommen, da ja keine quantitativen Stoffwechseluntersuchungen angestellt wurden, und anderseits schon Ritter[9] gefunden hatte, dass die Gallensecretion bei wechselndem Körpergewicht nicht erheblich schwankt; und zwar ist das Verhältniss so, dass bei Gewichtsabnahme pro Kilo Körpergewicht etwas mehr Galle secernirt wird.

Die Fäces waren bei Fleischdiät hellgelb und geformt, bei gemischtem Futter mehr breiig, bei Fettdiät mit Zusatz von Calciumcarbonat geformt, weiss, thonartig.

Zur Zeit der herrschenden Influenzaepidemie im Winter 1889/90 erkrankte der Hund unter den Zeichen eines heftigen Bronchokatarrhs. Er zeigte grosse Mattigkeit, Appetitlosigkeit und magerte stark ab. Die während dieser Zeit gemachten Versuche sollen, wie oben erwähnt, mit einigen andern gesondert beschrieben werden.

Bevor wir aber zu der Schilderung unserer eigenen Untersuchungen übergehen, soll noch ein Ueberblick über die früheren Forschungen auf unserem Gebiete gegeben werden.

Während Schwann,[2] der erste, der eine Gallenfistel anlegte, sein Interesse nur der Bedeutung der Galle für den Organismus, insbesondere für die Verdauung zuwandte, lenkten die späteren Autoren wie Blondlot[3], Nasse,[4]

Bidder und Schmidt,[5] Arnold,[6] Kölliker und Müller,[7] Ritter[9] und Wolff[8] ihre Aufmerksamkeit ausserdem auf die Frage, auf welche Weise die Absonderungsgeschwindigkeit der Galle durch eine verschiedene Nahrung beeinflusst wird. Wie sich die einzelnen festen Bestandtheile dabei verhalten, haben erst in neuerer Zeit Kunkel[10] und Spiro[11] betreffs der Gallensäuren untersucht, während über die Abhängigkeit des Cholesterin- und Fettgehalts der Galle von dem Nahrungswechsel bis jetzt noch keine Forschungen vorliegen.

Die Verhältnisse werden sich am besten überblicken lassen, wenn wir, von den Angaben über den Hungerzustand ausgehend, die Resultate der verschiedenen Autoren über den Einfluss des Wassers, des Fleisches, einer gemischten Kost und des Fetts auf die Secretion der Galle mit einander vergleichen.

Für den Hungerzustand sind alle Autoren darin einig zu behaupten, dass die Absonderungsgrösse der gesammten flüssigen Galle und ebenso der festen Bestandtheile der Galle mit jedem Tage abnimmt, ohne je die Ziffer Null zu erreichen. Bidder und Schmidt[5] geben an, dass innerhalb 10tägigen Fastens die täglich von ein Kilo Katze in einer Stunde ausgeschiedene Gallenmenge von 0,41 gr auf 0,094 gr herabgesunken sei. In einer fünf Tage umfassenden Hungerperiode fiel nach Spiro[11] das täglich von einem Hund secernirte Quantum von 38,5 ccm auf 20 ccm herunter.

Ich fand in zwei Hungerversuchen Herabsetzung der Gallensecretion, Verminderung des absoluten Gewichts der Trockensubstanz und des Wassergehalts, Erhöhung der relativen Consistenz der Galle (S. Tab. 1 : $K_1$ und R; Tab. 2: K und R; Tab. 4 unten.).

Während aber die übrigen Autoren von einem gleichmässigen Sinken der Curve sprechen, hat Rosenberg[12] constatirt, dass zu der Zeit, wo an den anderen Tagen

nach der Fütterung das Maximum eintritt, auch die Curve der Hungerperiode etwas ansteigt, um dann erst wieder abzufallen.

Mit der Vermehrung der Galle geht Hand in Hand eine stärkere Ausscheidung von Wasser und von festen Bestandtheilen. Die Vermehrung beträgt nach Rosenberg[12] 1—2 gr.

Auch dies Verhältniss tritt bei uns im Versuch R auf Tabelle 2 deutlich zu Tage.

Auf diesen Punkt habe ich noch ganz besonders Rücksicht genommen bei den Untersuchungen über den Einfluss des Wassers auf die Secretion.

Für das Verhalten der Absonderung bei Wasserzufuhr herrscht etwas Uneinigkeit bei den verschiedenen Autoren.

Der Grund davon scheint mir zum Theil in der Verschiedenheit der angewandten Versuchsanordnungen zu liegen. Am rationellsten ist jedenfalls die Methode von Bidder und Schmidt,[5] welche ihren Thieren im nüchternen Zustand Wasser ohne irgend welche feste Nahrung eingaben und eine Stunde vor und eine Stunde nach der Wasserzufuhr die Galle aufsammelten.

Sie fanden die Secretion in allen Fällen erhöht, die absolute Menge der festen Bestandtheile bald vermindert, bald vermehrt.

Kölliker und Müller,[7] Arnold,[6] Nasse,[4] Röhrig,[13] Zavilski,[14] Klikowitsch[15] und Lewaschew[16] fanden eine entschiedene, Rutherford,[17] Prévost und Binet[18] eine leichte Erhöhung der Gallensecretion nach Wassereingabe. Auch an den Versuchscurven von Spiro[11] ist die Wassereinwirkung öfters sehr deutlich, obgleich er selber es nicht hervorhebt.

Nasse,[4] Röhrig,[13] Zavilski,[14] fanden ausserdem noch eine Verdünnung der Galle, Letzterer auch eine Vermehrung der festen Bestandtheile. Die Verminderung des

specifischen Gewichts der Galle bei Wasserzufuhr will Spiro[11] nicht zugeben.

In jüngster Zeit hat nun Nissen[19] jeglichen Einfluss des Wassers auf die Secretion geläugnet. Er gab bei seinen Versuchen Wasser zugleich mit fester Nahrung ein und verglich die 2- und 12 stündige Gallenausscheidung von zwei verschiedenen Tagen, bei denen er verschieden grosse Mengen Wasser einführte.

Aus diesen Versuchen kann man natürlich nicht ersehen, welchen Einfluss das Wasser an und für sich, allein eingegeben, auf die Secretion besitzt. Aber selbst die Lösung der Frage nach der Einwirkung des Wassers bei dessen Zusatz zu fester Nahrung wird bei der Anordnung der Experimente, wie sie Nissen durchgeführt hat, dadurch ungemein erschwert, dass man die Secretion zweier verschiedenen Tage mit einander vergleichen muss.

Nun geht aber aus den Normalversuchen Nissens hervor, bei welcher der Hund während sechs Tagen genau dieselbe Quantität Nahrung ohne sonstige Zugabe bekam, dass trotz dieser constanten Diät an zwei verschiedenen Tagen die Secretionsgrösse bis am 27,5 ccm. differiren kann. [Bei den sechs Normalversuchen Nissens war die niedrigste unter den beobachteten Secretionsziffern 94,5 die höchste 122 ccm.] Fällt also ein Beispiel unglücklicher Weise die Eingabe der grösseren Quantität Wasser auf die Periode der minimalen Secretionsgrösse, die Zufuhr der kleineren Wasserportion auf den Tag der minimalen Secretionsgrösse, so wird selbstverständlich eine etwa vorhandene Einwirkung des Wassers ganz verwischt.

Ich folgte bei meinen Versuchen dem von Bidder und Schmidt[5] angegebenen Wege. Dabei ist zu beachten, dass die Experimente L—P auf Tabelle 1 und 2 angestellt wurden, nachdem während geraumer Zeit die Fistel nicht mehr gebraucht worden war. In Folge dessen war dieselbe verengert und musste vor jedem Versuch dilatirt werden, um für die

Canüle durchgängig zu werden. Dadurch wurde die Gallenblase jedesmal stark gereizt und die Gallensecretion gesteigert, eine Beobachtung wie sie schon vor langer Zeit Hoppe-Seyler[20] gemacht hat.

Dies erklärt die hohen Anfangsziffern in den Versuchen L—O. In den Versuchen L und O machte ich diesen Fehler dadurch wieder gut, dass ich ein entschiedenes Sinken der Secretion abwartete, bevor ich Wasser eingab. In Folge dessen trat denn auch hier die Wasserwirkung viel deutlicher und ungetrübter hervor als bei den Versuchen M und N, wo diese Vorsichtsmassregel nicht beobachtet worden war. In dem Versuch O kam in der zweiten Stunde vor Wassereingabe eine weitere Steigerung, die offenbar nicht mehr auf den Reiz durch die Canüle, sondern auf die von Rosenberg[12] beschriebene, oben erwähnte Thatsache zu beziehen ist. Dieses Punktes wurde denn auch noch beim Versuch K Rechnung getragen.

Der Hund wurde nämlich bis 12 Uhr hungern gelassen und bekam erst dann Wasser. Um diese Zeit war bei meinem Thier, welches die meiste Zeit über um 9 Uhr sein Morgenfutter bekam, das Maximum der Secretion sicher vorbei.

Ich constatirte in sämmtlichen Versuchen vermehrte Secretion der Galle, herrührend von erhöhter Ausscheidung sowohl des Gehalts an Wasser als auch an festen Bestandtheilen. Nach Zufuhr von Karlsbader Wasser (s. Tab. 1 und 2; O) stieg die Gallensecretion fast auf das dreifache, und war noch in der vierten Stunde fast um das Doppelte erhöht. Die Concentration der Galle war in jedem Fall nach Wasserzufuhr vermindert. Nur bei zwei Versuchen (H und L auf Tab. 1) fielen übrigens die Maxima der Verdünnung und der Secretion auf dieselbe Zeit.

Man könnte nun mit Heidenhain[21] einen Einwand erheben und sagen, die ganze erhöhte Wasserausscheidung sei nichts anderes als eine Reflexwirkung, wie wir sie durch

irgend einen in den Magen eingeführten Gegenstand, zum Beispiel einen Schwamm, zu Stande kommen sehen.

In der That erreicht ja bei Zufuhr von Fleisch und gemischter Kost die Wasserausscheidung ebenfalls ziemlich hohe Grenzen; dabei steigen dann aber auch die festen Bestandtheile entsprechend an Gewicht, während sie in den Versuchen L, M, O nur einen unerheblichen, zu der Erhöhung der Wasserausscheidung in gar keinem Verhältniss stehenden Zuwachs erleiden. Also haben wir es in den Experimenten L bis O wohl nicht mit Reflexwirkungen zu thun.

Ein zweites Moment, welches verbietet die Vermehrung der Wassersecretion in der Galle bei Wasserzufuhr als blosse Reflexerscheinung aufzufassen, ist die lange Dauer der erhöhten Wasserausscheidung, wie sie besonders im Versuch O deutlich hervortritt.

Die folgenden Versuche über das Verhalten der Galle bei Zufuhr von fester Nahrung wurden auf dieselbe Weise angeordnet wie die Wasserversuche, so, dass die Galle zunächst eine Stunde lang im Hungerzustand aufgefangen, dann erst Nahrung zugeführt und wiederum stündlich das secernirte Quantum gesammelt wurde.

Ich constatirte dabei in jedem Fall ausser zweimal bei Eingabe von Olivenöl, wie die Gallenabsonderung gleich in der ersten Stunde nach der Fütterung intensiver wurde, eine Beobachtung, welche schon lange von Blondlot,[3] Bidder und Schmidt,[5] Voit[22] und Arnold,[6] Ritter,[9] Wolff[8] und Hoppe-Seyler[20] gemacht worden ist. Nur Claude Bernard[23] sagt, dass erst nach vollendeter Verdauung die Galle reichlicher fliesse.

Spiro[11] findet bei mässig reichlicher Fleischfütterung eine Steigerung der Absonderungsgeschwindigkeit sofort in der ersten Stunde nach Eingabe der Nahrung. Bei reichlichem Fleischgenuss beobachtet er ein beständiges Auf- und Absteigen der Secretionscurve, welches sicher mit dem auf-

genommenen Wasser in Zusammenhang steht; der Hund Spiro's hat nämlich an gewissen Versuchstagen bis zu 715 ccm Wasser getrunken, ohne dass der Autor ein besonderes Gewicht darauf gelegt hätte. Ferner behauptet Spiro, dass der Zusatz von Kohlehydraten zur Fleischnahrung den Zeitpunkt verzögert, in welchem das Ansteigen der Absonderungsgeschwindigkeit nach der Fütterung beginnt. Gegen die Versuche dieses Autors ist aber einzuwenden, dass er die Galle nicht stündlich, sondern von 8 zu 8 Stunden während 24 Stunden auffing. Wenn er nun im zweiten Zeitraum von 8 Stunden mehr Galle auffängt als im ersten, so ist doch höchstens daraus zu entnehmen, dass das Maximum der Secretion auf die Zeit nach der 7. Stunde fällt.

Das Maximum wird von den verschiedenen Autoren auf sehr verschiedene Zeiten verlegt. Claude Bernard[23] findet es in der 7., Bidder und Schmidt[5] meist in der 12.—15., Kölliker und Müller[7] in der 3.—5., zuweilen auch in der 6.—8., Arnold[6] in der 4., Hoppe-Seyler[20] und Spiro[11] in der 5.—6. Stunde nach der Nahrungseinnahme. A. Wolff[8] gibt zwei Maxima an, eines in der 2.—4., das zweite in der 8.—16. Stunde. Auch Ritter[9] erwähnt zwei Maxima; davon verlegt er das erste auf die 1.—2. Stunde, das zweite auf keine bestimmte Zeit. Je spärlicher die Nahrung war, um so früher soll das zweite Maximum eintreten.

Von Kölliker und Müller[7] sind nun gegen ihre eigenen Befunde und gegen diejenigen von Bidder und Schmidt[5] Bedenken erhoben worden, welche in der That wohl begründet sind; denn sowohl die einen wie die anderen Autoren haben nie continuirlich von Stunde zu Stunde die Galle aufgesammelt, sondern stets mit Unterbrechungen. Aber selbst wenn wir von den Angaben von Bidder und Schmidt, Kölliker und Müller absehen, schwanken die Zeitangaben immer noch innerhalb eines Zeitraums von sieben Stunden.

Diese Differenzen lassen sich zum Theil jedenfalls durch die grossen individuellen Unterschiede erklären, welche sicher auch in den Secretionsverhältnissen obwalten; zum Theil scheinen sie mir auch durch die Verschiedenheit in der Fütterung bedingt zu sein. Ich habe nämlich nach Eingabe von Fleisch oder gemischter Kost das Maximum in der 1. oder 2. Stunde, nach Fettfütterung resp. Olivenöl in der 2.—4. Stunde nach der Nahrungseinnahme gefunden.

Aehnliche Unterschiede ergeben sich auch aus den Tabellen von Rosenberg,[12] obgleich er selber nicht darauf aufmerksam macht. Nach Fettfütterung kommt bei ihm das Maximum in der 3.—4. Stunde, nach Fleisch in der 2. Stunde.

Die Zahl von Bidder und Schmidt bezieht sich übrigens wahrscheinlich auf ein zweites Maximum, das erste ist ihnen vielleicht in Folge des unregelmässigen Auffangens der Galle entgangen.

Mit der Frage nach dem zweiten Maximum habe ich mich auf Grund eigener Versuche nicht beschäftigt, da mir dieser Punkt von untergeordneter Bedeutung zu sein schien. In den meisten Fällen gelangt ja das zweite Maximum gar nicht zur Geltung, da eine einzige Nahrungsaufnahme innerhalb 24 Stunden sowohl bei Thieren wie bei Menschen zu den Seltenheiten gehört. Uebrigens ist dies zweite Maximum in den Versuchen von Ritter[9] sehr wenig ausgesprochen; es erhebt sich oft nur um 1—2, höchstens um 3 ccm über die niedrigste Secretionsziffer. Dies gebietet die grösste Vorsicht in der Annahme dieses zweiten Maximums, zumal dasselbe in die 6.—10. Stunde nach der Nahrungseinnahme fällt, hier also auch die Erklärung, die Rosenberg[12] für die leichte Steigerung am Anfang der Hungerperiode gab, vielleicht passen dürfte. Auch Hoppe-Seyler[20] hat hinsichtlich des zweiten Maximums Zweifel geäussert.

Denselben Einwand, den wir gegen Bidder und Schmidt, Kölliker und Müller oben bei der Dis-

cussion des Maximums erhoben haben, müssen wir jetzt bei der Erörterung der Secretionsgrössen wiederholen.

Auch ist den Experimenten von Bidder und Schmidt mit Fettfütterung vorzuwerfen, dass sie an Katzen mit temporären Fisteln angestellt wurden. Nun hat bereits Hoppe-Seyler[20] solche Fisteln zur Entscheidung der Frage nach den Secretionsgrössen für unzweckmässig erklärt. In der That können Thiere mit einer frischen Bauchwunde wohl schwerlich als normal betrachtet werden; dies geht schon aus Bemerkungen von Bidder und Schmidt[5] selber hervor, welche von vorübergehenden Frostschauern der operirten Thiere sprechen. Ausserdem sammelten die beiden Autoren die Galle, nachdem die Katzen während 12—24 Stunden keine Nahrung mehr bekommen hatten. Es sind denn auch die Resultate von Bidder und Schmidt, welche bei Fettfütterung nicht mehr Galle bekamen als im Hungerzustand, von Allen, die sich mit dem Einfluss der Fettdiät beschäftigt haben, angegriffen worden.

Hingegen wurde die Angabe der beiden Autoren, dass die Menge der secernirten Galle mit der Menge des verabreichten Fleisches wachse, von Ritter[9] bestätigt.

Derselbe fand jedoch, dass die Gallenmenge keineswegs proportional mit der erhöhten Fleischzufuhr steige, sondern, dass je mehr man sich von der zur Erhaltung des Körpergewichts nöthigen Fleischmenge entferne, desto weniger verhältnissmässig Galle secernirt werde. Reine Fettversuche hat Ritter nicht angestellt. Er hat aber gefunden, dass Fettzusatz zu geringen Mengen Fleisch eine Erhöhung der Secretion bewirke, dagegen Fettzusatz zu grösseren Quantitäten Fleisch die Absonderung nicht beeinflusst. Ferner constatirte er, dass die Amylaceen die Gallensecretion viel weniger anspornen als Fleisch. Fettzusatz zu Kohlehydraten bewirkte nur eine unbedeutende Erhöhung der Absonderung. Diese Resultate Ritters waren grösstentheils nur eine Bestätigung der früher von seinem Lehrer Nasse[4] gemachten Beobachtungen.

Nasse hatte ausserdem bemerkt wie beim Uebergang von unzureichender zu reichlicher Nahrung in den ersten Tagen der Uebergangsperiode die Secretion stärker war als an den darauf folgenden Tagen. Ferner constatirte er bei geringerer Nahrungszufuhr eine Erhöhung des procentischen festen Rückstands der Galle.

Arnold[6] hat gar keine Fett-, sondern nur Fleisch- und Kohlehydratversuche angestellt.

Die Fütterung mit 750 gr Fleisch ergab im Mittel pro 24 Stunde 90,295 gr Galle, mit 470 gr Roggendrod 63,024 gr Galle.

Der procentische Gehalt an festen Bestandtheilen betrug bei Fleischnahrung 3,056 %, bei Brodnahrung 2,639 %.

Daraus berechnet nun Arnold einerseits, wie viel Fleisch und wie viel Brod erforderlich sind, um 1 gr Galle zu produciren, anderseits, wie viel gr festen Rückstands auf 100 gr Brod, wie viel auf 100 gr Fleisch kommen. Diese Berechnung ergibt, dass dieselbe Quantität Brod mehr flüssige Galle producirt als die gleiche Menge Fleisch, dass aber das Fleisch etwas mehr Trockensubstanz liefert als das Brod.

Diese Resultate scheinen mir nicht ganz einwandsfrei zu sein, da Ritter[9], wie oben erwähnt, wenigstens für das Fleisch nachgewiesen hat, dass die Quantität der secernirten Galle keineswegs proportional mit der Menge der Nahrung zunimmt.

Auch Spiro[11] hat keine Fettversuche angestellt. Er fand dagegen wie Ritter[9] und Nasse[4] die Secretion bei Kohlehydratzufuhr bedeutend eingeschränkt gegenüber der Absonderung bei Fleischkost. Bei Zusatz von Amylaceen zur Fleischnahrung sah er keine Aenderung in der täglichen Secretionsmenge; gegen diese Angaben ist aber einzuwenden, dass in den Parallelversuchen, welche angeblich ausschliesslich mit Fleisch angestellt wurden, oft Wasser gegeben und dadurch der Vergleich etwas getrübt wurde.

Einer der ersten, welcher einwandsfreie Fettversuche

machte, war Wolff.[8] Er fand bei Fettdiät die niedrigste, bei Brod und Reis etwas stärkere, bei einer aus Fleisch und Brod gemischten Kost die reichlichste, bei reiner Fleischdiät eine etwas weniger intensive Secretion.

In jüngster Zeit haben wieder Prévost und Binet[18] einen Fettversuch gemacht, indem sie einem Gallenfistelhund 37 gr. Butter eingaben. Sie beobachteten darauf eine ziemlich spärliche Gallenabsonderung.

Erst Rosenberg[12] hat kürzlich wieder systematische Experimente mit Fettfütterung angestellt, und zwar hauptsächlich mit Olivenöl, welches in letzter Zeit als therapeutisches Mittel gegen Gallensteine im Sinne eines Cholagogon empfohlen worden ist.

Rosenberg behauptet auf Grund seiner Versuche, dass unter Fettverdauung die Secretion lebhafter von Statten geht als bei Verdauung von Albuminaten und Kohlehydraten. Seine Tabellen sind folgende: Die unterstrichene Zahl bedeutet die im Hungerzustand 1 Stunde vor Eingabe der Nahrung aufgesammelte Gallenmenge; die unter dem Strich stehenden Ziffern zeigen die nach der Fütterung stündlich secernirten Quantitäten an.

| Eingabe von **120 gr Fett.** | Eingabe von **120 gr Olivenöl.** | Eingabe von **50 gr Olivenöl.** | Eingabe von **100 gr Olivenöl.** |
|---|---|---|---|
| 1,92 | 2,97 | 4,72 | 2,62 |
| 1,65 | 5,31 | 7,76 | 6,49 |
| 5,98 | 9,60 | 9,89 | 11,34 |
| 6,85 | 9,87 | 10,58 | 11,47 |
| 7,24 | 5,59 | 5,96 | 6,51 |

| Eingabe von **250 gr Fleisch und 125 gr. Reis** | Eingabe von **500 gr Fleisch und 500 gr Reis.** | Eingabe von **250 gr Fleisch und 125 gr Reis.** |
|---|---|---|
| 6,32 | 1,79 | 3,58 |
| 9,10 | 6,96 | 12,28 |
| 14,28 | 10,08 | 14,15 |
| 11,28 | 9,51 | 13,05 |
| 12,52 | 9,95 | 12,52 |

Aus diesen Tabellen scheint mir aber keineswegs hervorzugehen, was Rosenberg behauptet hat.

Ich finde bei der Berechnung aus seinen oben angegebenen Zahlen für je vier Stunden nach der Verdauung im Mittel bei Fleisch 45,23 gr, bei Fett 30,47 gr Galle; also im Gegentheil eine reichlichere Secretion nach Fleisch als nach Fett.

Zu letzterem Resultat bin ich denn auch durch meine eignen Untersuchungen gekommen.

Beim grossen, grauen Hund fand ich im Mittel pro Stunde bei Fett zwischen 7,5 und 11,6 ccm, bei Fleisch zwischen 16,6 und 19,5 ccm, bei einer aus Fleisch, Fett und Amylaceen gemischten Nahrung zwischen 21,6 und 23,1 ccm flüssige Galle.

Nur an drei Tagen war die Ziffer eine für Fett abnorm hohe: Die Zahlen waren 11,83; 13,3 und 14,16 ccm.

Im letzten Fall wurde der Versuch am Morgen, in den beiden ersten Fällen am Abend je des ersten Tages einer Fettfütterungsserie angestellt. Es handelte sich also um Uebergangstage, und somit um die Nachwirkung des gemischten Futters, welches der Hund einige Tage vorher bekommen hatte.

Dass die bei gemischter Kost vermehrte Secretion nicht durch die grössere Quantität Nahrung (neben 500 gr Fleisch noch 250 gr Brod und etwas Fett) bedingt ist, sondern durch die specielle Combination von Albuminaten und Amylaceen, zeigen am besten die später eingehender geschilderten Versuche, wo Brodzusatz zu der Fettnahrung an der Energie der Absonderung gar Nichts änderte.

Der Wassergehalt der Galle bei der verschiedenen Nahrung verhielt sich ganz wie die gesammte flüssige Galle hinsichtlich der Intensität der Secretion.

Ebenso stand es mit den festen Bestandtheilen (S. Tab. 2), obgleich hier die Differenzen zum Theil wegen der niedrigeren Ziffern besonders zwischen Fett und Fleisch nicht so deutlich hervortreten.

Im Grossen und Ganzen lässt sich aber durchgehends verfolgen wie nach Fett die Secretion weniger lebhaft als nach Fleisch, bei gemischter Kost am intensivsten von statten geht. Kohlehydratzusatz zur Fettnahrung ist gleichgültig für die Intensität der Secretion. Niemals aber ist bei Fettfütterung die Absonderung so gering wie im Hungerzustand. Verfolgt man das Verhältniss des ausgeschiedenen Wassers und der secernirten festen Bestandtheile von Stunde zu Stunde, so wird man eine gewisse Unabhängigkeit zwischen der Absonderung beider Componenten bemerken, worauf schon Heidenhain[21] aufmerksam macht. Das Maximum der absoluten Menge des secernirten Wassers fällt oft später als das Maximum der festen Bestandtheile. Andrerseits ist oft schon die Menge der Trockensubstanz wieder bis zur Norm im Hungerzustande herabgesunken, während die Wassermenge noch ziemlich viel höher steht als die Wassermenge im nüchternen Zustand vor Beginn des Versuchs.

Dies ist besonders deutlich in den Versuchen F, G, H, J auf Tabelle 2, d. h. in Versuchen mit Fleisch, gemischtem Futter und Wasser. Dies liesse daran denken, dass das Wasser der Galle nicht an demselben Ort wie die festen Bestandtheile secernirt wird, sondern vielleicht von den Lymph- oder Blutgefässen direkt in die Gallengänge übergeht und sich der bereits fertigen Galle beimengt. In dem Voraufgegangenen finden wir bereits eine Andeutung von den gröberen Veränderungen, welche die Zusammensetzung der Galle durch die verschiedene Nahrung erleidet. Wir haben gesehen, in welcher Weise der Wassergehalt und die festen Bestandtheile beeinflusst werden.

Es wäre natürlich von Interesse gewesen, sämmtliche Componenten der Trockensubstanz daraufhin zu untersuchen. Die Zeit aber sowie der specielle Gesichtspunkt, von dem aus die Arbeit unternommen wurde, erlaubten es nicht, die

Untersuchung weiter auszudehnen als auf die Fette und das Cholesterin.

Schon früher hat Hoppe-Seyler[20] ohne Rücksicht auf die Art der Nahrung, das Verhalten der Taurocholsäure, des Mucins, des gesammten Aetherextracts und der anorganischen Bestandtheile während der Verdauung und während des Hungerzustandes verglichen. Er fand dass, in Procenten der flüssigen Galle berechnet, während des nüchternen Zustandes, mehr Mucin, Taurocholsäure, Aetherextractstoffe, dagegen weniger Salze secernirt werden als während der Verdauung. Dies habe ich für den Aetherextract beim Hungerzustand im Vergleich zur Fleisch-, nicht aber zur Fettnahrung bestätigen können.

Nachher haben zwei Autoren den Einfluss der Diät auf die Gallensäuren untersucht. Kunkel[10] hat an einem Gallenfistelhund nach gesteigerter Eiweisszufuhr regelmässig eine Erhöhung des Schwefelgehalts, welche nur an Taurocholsäure gebunden in der Galle vorkommt, gefunden. Umgekehrt sank der Schwefelgehalt bei herabgesetzter Eiweisszufuhr.

Spiro[11] constatirte dieselben Thatsachen und bemerkte ausserdem, dass die Kohlehydrate der Taurocholsäurebildung weniger Vorschub leisten als das Fleisch.

Auf diese Befunde soll bei der Schilderung meiner eigenen Untersuchungen näher eingegangen werden.

Bei meinen Experimenten habe ich zur Gewinnung des Cholesterins und der Fette die Methode von Hoppe-Seyler[28] angewandt.

Wenn wir nun die Angaben über das im Mittel pro Stunde ausgeschiedene Quantum an Cholesterin und Fetten durchmustern (Tab. 4), zeigt sich im Gegensatz zum Fett beim Cholesterin eine auffallende Constanz. Die Cholesterinzahlen schwanken beim kleinen Hund zwischen 0,001 und 0,002; beim grossen zwischen 0,003 und 0,007 beim Fleisch, zwischen 0,003 und 0,008 gr beim Fett.

Die Ziffern 0,007 und 0,008 kommen nur einmal vor. Die Zahlen, die wesentlich in Betracht kommen, sind 0,003; 0,004; 0,005.

Auch beim Hunger- und Wasserversuch finden wir 0,0039 und 0,0032. Diese letzteren Zahlen beweisen besonders schlagend, wie indifferent die Nahrungszufuhr für die Secretion des Cholesterin ist.

Das Verhältniss bleibt dasselbe, wenn wir die in 100 ccm flüssiger Galle enthaltenen Cholesterinmengen berechnen (Tab. 3).

Wir finden hier beim kleinen Hund die Zahlen zwischen 0,02 und 0,06 %; beim grossen unter Fleischnahrung zwischen 0,02 und 0,04 %, unter Fettdiät zwischen 0,03 und 0,06 % schwanken.

Beim Hunger- und Wasserversuch bemerken wir in Folge der hohen Concentration die hohen Zahlen 0,07 und 0,09. Diese Ziffern treten denn auch bei der Berechnung auf 100 gr Trockensubstanz sofort wieder in den Rahmen der zuerst erwähnten Zahlen zurük.

Wir sehen nämlich bei dieser Umrechnung für den Hunger- und Wasserversuch 0,67 und 0,54 % Cholesterin, für die Fettdiät beim grossen Hund 0,36 bis 0,93 %; für die Fleischdiät 0,36—0,90 %; beim kleinen Hund für die Fleischdiät 0,35—0,94 %. Beim grossen Hund kommt die Zahl 0,9 nur zweimal vor. Die häufigsten Ziffern sind 0,5; 0,6; 0,7 bei Fettdiät, 0,3; 0,4; 0,6 bei Fleischdiät.

Also auch bei dieser Berechnung ist kein deutlicher Unterschied im Cholesteringehalt zu constatiren, sei es bei Wasser-, sei es bei irgend welcher Nahrungszufuhr oder sei es im nüchternen Zustand.

Ganz anders verhält es sich mit dem Fettgehalt der Galle.

Hier sehen wir, wenn zunächst wieder die Zahlen der pro Stunde ausgeschiedenen Mengen berücksichtigt werden,

(S. Tab. 4), beim Hungerversuch 0,008 gr, beim Wasserversuch 0,009 gr, bei Fleischdiät (grosser Hund) 0,011 bis 0,015, bei Fettdiät (grosser Hund) 0,02—0,041 [die eine Zahl 0,016 bei Fettdiät rührt vom ersten Tag einer Fettfütterungsserie her].

Für die Fleischdiät beim kleinen Hund wurden zwischen 0,004 und 0,006 gr für die Fleisch-Fettdiät 0,008 gr ermittelt.

Wir constatiren also, wie beim Uebergang vom Hungerzustand zur Fleisch- und schliesslich zur Fettdiät der Fettgehalt progressiv steigt. Diese Verhältnisse bleiben ganz in derselben Weise bestehen, wenn wir wieder das relative Quantum Fett auf 100 ccm flüssiger Galle oder 100 gr. Trockensubstanz berechnen. Im letzteren Fall schwankt der auf die festen Bestandtheile berechnete procentische Gehalt beim kleinen Hund für Fleischdiät zwischen 1,8 und 2,2%, während für Fett-Fleischdiät die Zahl 4,09% besteht

Beim grossen Hund finden wir während der Fleischdiät 1,4-1,9, während der Fettdiät 3,5-6,0%. [Die eine Ziffer 2,5 entspricht dem bereits oben besprochenen ersten Versuchstage einer Fettfütterungsserie.]

Es ist also auch bei dieser Berechnungsart ein ganz erheblicher Unterschied im Fettgehalt der Galle bei Fett und Fleischfütterung nicht zu leugnen.

Ausserdem tritt in den beiden Serien C und D auf Tabelle 3 das progressive Anwachsen des relativen Fettgehalts von einem Tag zum andern sehr deutlich hervor. In der Serie D geht dies Ansteigen des Fettgehalts Hand in Hand mit einem allmählichen Sinken der absoluten Ziffer der pro Stunde secernirten festen Bestandtheile (Tab. 4). Ueberhaupt ist beachtenswerth, dass die Trockensubstanz nicht entsprechend der Steigerung des Fettgehalts zunimmt. Es muss also jedenfalls irgend eine Componente unter den festen Bestandtheilen in geringerer Menge producirt werden.

Das Cholesterin ist es nicht, wie wir gesehen haben. Es

wird also am natürlichsten sein an einen Körper zu denken, der sich von der Eiweisszufuhr abhängig zeigt. Solche Körper sind die Gallensäuren, wie wir durch Kunkel's[10] und Spiro's[11] Untersuchungen erfahren haben.

Da also das Eiweiss bei der Fettdiät nur in ganz beschränktem Masse durch das Brot zugeführt wurde, ist wohl daran zu denken, dass bei Fettdiät die Gallensäuren in geringerer Menge secernirt werden.

Es bleibt uns jetzt noch übrig, einige Fälle zu erwähnen, in denen der Darmtractus und die Gallenblase nicht in normaler Weise fungirten.

Zwei Mal wurde die Galle bei Fleischdiät während eines starken Katarrhs der Respirationswege und der Gallenblase gesammelt, zwei Mal während eines Magendarmkatarrh's bei Fettdiät, ein Mal kurz nachdem der Hund gebrochen und einen breiigen Stuhl entleert, dann aber die eingenommene Fettportion bei sich behalten hatte.

Ausser in dem letzten Fall war die Secretion der festen Bestandtheile in absoluten Gewichtsmengen entschieden der Diät entsprechend herabgesetzt, was schon Nasse[4] bei einer ähnlichen Gelegenheit bemerkt hatte. In dem letzten Fall nach dem Erbrechen bei nachfolgender Fettfütterung entsprach die Secretionsziffer der niedrigsten bei Fettdiät beobachteten Zahl (S. Tab. 4).

In dem Fall von Bronchialkatarrh war trotz Fleischdiät der Fettgehalt der Galle in absoluten Mengen und in Procentgehalt der Trockensubstanz ausgedrückt in gleicher Weise erhöht. Der absolute Fettgehalt kam dem höchsten bei Fettfütterung beobachteten gleich; der relative übertraf sogar etwas den höchsten bei Fettdiät constatirten relativen Fettgehalt der Galle.

Dabei war die Galle dunkel trübe, mit abgestossenen Epithelien reichlich durchsetzt und hing in Form von schleimigeitrigen Tropfen an der Fistelöffnung.

Ausserdem hat Virchow[27] bei Katarrh der Gallen-

blase fettige Degeneration der Schleimhaut in Form von Körnchenkugeln nachgewiesen. Alle diese Beobachtungen drängen daher zu der Annahme, dass es sich in diesem Fall um einen Katarrh der Gallenblase handelte.

Der absolute Cholesteringehalt der Galle war hier so gross, wie er nur ausnahmsweise unter normalen Umständen beobachtet wurde. Der relative auf Trockensubstanz berechnete Gehalt war entschieden höher als in normalen Fällen.

Da nun die festen Bestandtheile nicht im Verhältniss zu der Steigerung dess Fett- und Cholesteringehalts zunahmen, werden wir wieder denselben Schluss wie oben ziehen, dass nämlich eine Substanz, und zwar wahrscheinlich die Gallensäuren, in geringerer Menge producirt wurde.

In den zwei Fällen von Darmkatarrh bei Fettfütterung war die Fettziffer der Galle sehr niedrig, offenbar ein Zeichen, dass die Resorption vom Darm aus stark beeinträchtigt war. Am ersten Tag war die im Mittel pro Stunde secernirte Cholesterinmenge normal; am zweiten Tag, wo die Diarrhoe noch stärker war, um das Doppelte erhöht. Der relative Cholesteringehalt (S. Tab. 3) war in beiden Fällen bedeutend vermehrt.

Der Versuch, welcher nach dem Erbrechen des Hundes angestellt wurde, ergab einen bei Fettdiät normalen Fettgehalt, wogegen die Cholesterinmengen, die relativen wie die absoluten, stark zugenommen hatten.

Ausserdem hat Gorodecki[24] bei Gastroenteritis eine Verminderung der Gallensäuren constatirt.

Fassen wir das in den voraufgehenden Zeilen Gesagte noch einmal zusammen, so gelangen wir zu folgenden Resultaten:

Der Fettgehalt der Galle wird durch Katarrh der Gallenblase und durch Fettnahrung bedeutend erhöht; diese Vermehrung durch die Fettdiät wird sich wahrscheinlich bei einem Hunde ohne Gallenfistel noch viel fühlbarer machen, da bei einem solchen nach Voit[25] und Röh-

mann[26] 85-99 %, bei einem Gallenfistelhund nur 40-50 % Fett resorbirt werden.

Die Gallensäuren werden bei beschränkter Eiweisszufuhr, also bei Fettdiät, und bei Gastroenteritis vermindert.

Der Cholesteringehalt zeigt sich der Art und Menge der zugeführten Nahrung gegenüber indifferent; dagegen wird er bei Katarrh des Darmtractus und der Gallenblase vermehrt.

Der Umstand nun, dass die Gallensäuren und Fette in so ausgesprochener, das Cholesterin in keinerlei Abhängigkeit von der Nahrung steht, lässt sich kaum anders erklären als durch die Annahme, dass das Cholesterin an einer andern Stelle als die Gallensäuren und die Fette secernirt wird.

Der Ort, wo die beiden letztgenannten Substanzen abgesondert wurden, ist vermuthlich die Leberzelle.

Die Cholesterinsecretion könnte von den Schleimdrüsen der Gallengänge und besonders der Gallenblase ausgehen. Diese Anschauung findet ihre Stütze darin, dass die Cholesterinabsonderung nur durch entzündliche Processe beeinflusst wird, die sich entweder direkt in der Gallenblase abspielen oder secundär vom Duodenum aus auf Gallenwege und Gallenblase übertragen worden sind.

Bei einem Gallenfistelhund, dem ein Stück des Ductus choledochus excidirt ist, kann man natürlich das Uebergreifen des Processes vom Darm auf die Gallenwege nicht durch Weiterkriechen längs der Schleimhaut des Ductus choledochus erklären, sondern man muss an eine Entstehungsweise denken, wie sie für sympathische Augenleiden angenommen wird, d. h. an eine Uebertragung des entzündlichen Reizes vermittelst Reflexwirkung durch nervöse Bahnen.

Allerdings könnte noch auf den ersten Blick befremdend erscheinen, dass in den Fällen von secundärem, vom Darm aus auf die Gallenwege fortgeleitetem Katarrh die Cholesterinsecretion stärker angeregt wird als bei primärem. Eine Erklärung dafür scheint mir folgendermassen möglich: In

dem ersten Stadium der Entzündung entwickelt sich ein nutritiver Reiz an der afficirten Stelle, verstärkte Blutzufuhr, Erhöhung sämmtlicher, auch der secretorischen Functionen der Zellen, resp. der Epithelien. In den späteren Stadien kommt es zu Zerfall der Schleimhautepithelien; die secernirenden Elemente werden in ihrer Zahl beschränkt; aber da sie unter dem Einfluss eines Reizzustandes stärker absondern, werden sie trotz ihrer verringerten Zahl die Secretion mindestens auf normaler Höhe erhalten können.

Wenden wir dies auf unsere Fälle an, so ergibt sich für den Fall mit Gallenblasenkatarrh aus dem hohen Fettgehalt der Galle, den schleimig-eitrigen Tropfen an der Fistelöffnung, dass die Entzündung in einem vorgerückten Stadium war.

Dagegen war in den Fällen von Darmkatarrh die Galle weder ihrem äusseren Ansehen noch ihrem Fettgehalt nach abnorm, so dass die Annahme berechtigt ist, es handelte sich hier um ein erstes Stadium der Entzündung.

Zum Schlusse möge noch versucht werden, unsere Resultate für die Frage nach der Gallensteinbildung zu verwerthen.

Diejenige Ansicht, welche in neuerer Zeit über die Entstehung der Gallensteine sich am meisten Geltung verschafft hat, besagt, dass ein Missverhältniss zwischen dem Cholesterin und den diese Substanz in Lösung haltenden Elementen den Anstoss zur Gallensteinbildung gebe. Zu diesen das Cholesterin lösenden Körpern rechnet man vor Allem die Gallensäuren. Ausserdem kommt aber noch ein zweites Moment in Betracht, das mechanische. Zunächst muss ein ausgedehnter Contact zwischen dem Cholesterin und der lösenden Galle verhütet werden. Dies kann durch eine Unwegsamkeit in den Gallenwegen herbeigeführt werden, welche ein reichliches Eindringen von frischer Galle verhindert. Ferner muss das einmal ausgefallene Cholesterin, wie Frerichs[29] hervorhebt, längere Zeit retinirt und dadurch

dem kleinen Concrement die Möglichkeit gegeben werden, zu einem Stein anzuwachsen.

Alle diese Bedingungen finden sich vereint beim Katarrh der Gallenwege und der Gallenblase. Denn, wie wir gesehen haben, sind in diesem Fall die Gallensäuren vermindert, das Cholesterin vermehrt. Das zu rasche Fortspülen letztgenannter Substanz und reichlicher Zufluss von frischer Galle werden durch die katarrhalisch geschwollene Schleimhaut und durch das spärliche Fliessen der Galle verhindert. Auch ist die Mucosa mit abgehobenem Epithel und mit Schleim so reichlich belegt, dass es zu einem ergiebigen Contact zwischen dem an den Ausführungsgängen der Schleimdrüsen sitzenden Cholesterin und der Galle nicht kommen kann.

Eine Prädisposition für die Entstehung von Gallensteinen kann auch eine ausschliessliche Fettnahrung insofern abgeben, als dabei weniger Gallensäuren ausgeschieden werden, die Galle concentrirter ist und spärlicher läuft.

Endlich sei mir noch gestattet meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Naunyn, für die Anregung zu obiger Arbeit und die freundliche Unterstützung sowie Herrn Dr. Minkowski meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

# TABELLE I.

**Uebersicht über das Verhalten der Absonderungsgeschwindigkeit und der Consistenz bei verschiedener Nahrung.**

A. Fett allein (100 gr).

| Stunde | Quantum | % Trocks. |
|---|---|---|
| 10-11 [1] | 6,5 ccm | 13,06 % |
| 11—12 | 8,0 » | 13,46 % |
| 12—1 | 11,0 » | 12,79 % |
| 1—2 | 9,5 » | 13,76 % |
| 2—3 | 6,0 » | 9,58 % |

B. 100 gr. Olivenöl.

| Stunde | Quantum | % Trocks. |
|---|---|---|
| 8—9 | 10 ccm | 7,64 % |
| 9—10 | 8 » | 6,76 % |
| 10—11 | 7,5 » | 7,94 % |
| 11—12 | 7 » | 4,56 % |
| 12—1 | 7 » | 6,37 % |
| 1—2 | 7 » | 6,46 % |

C. 100 gr. Olivenöl.

| Stunde | Quantum | % Trocks. |
|---|---|---|
| 11—12 | 7 ccm | 11,64 % |
| 12—1 | 7 » | 9,36 % |
| 1—2 | 10,5 » | 8,5 % |
| 2—3 | 12,0 » | 9,36 % |
| 3—4 | 13,5 » | 8,64 % |
| 4—5 | 9,5 » | 11,14 % |

D. 100 gr. Olivenöl.

| Stunde | Quantum | % Trocks. |
|---|---|---|
| 3—4 | 10,5 ccm | 8,49 % |
| 4—5 | 12 » | 8,68 % |
| 5—6 | 14,5 » | 6,24 % |
| 6—7 | 9 » | 5,46 % |

E. Gemischtes Futter.

| Stunde | Quantum | % Trocks. |
|---|---|---|
| 2—3 | 24 ccm | 7,57 % |
| 3—4 | 30 » | 6,72 % |
| 4—5 | 22 » | 4,12 % |
| 5—6 | 19 » | 4,41 % |

(Beim Versuch E wurde der Hund erst 1/4 Stunde nach d. Fütterung aufgehängt.)

F. Gemischtes Futter.

| Stunde | Quantum | % Trocks. |
|---|---|---|
| 9—10 | 9 ccm | 11,05 % |
| 10—11 | 33 » | 6,92 % |
| 11—12 | 24 » | 5,17 % |
| 12—1 | 14,5 » | 4,70 % |
| 1—2 | 13,5 » | 4,36 % |

[1] Die über dem Strich stehenden Zahlen in der Colonne «Stunde» beziehen sich durchgehend auf die Zeit vor, die unter dem Strich stehenden auf die Zeit nach der Wasserzufuhr.

(Fortsetzung von Tabelle I.)

**G. Fleisch.**

| Stunde | Quantum | % Trocks. |
|---|---|---|
| 9—10 | 6,5 ccm | 8,22 % |
| 10—11 | 26,5 » | 7,48 % |
| 11—12 | 20,0 » | 4,30 % |
| 12—1 | 15,5 » | 3,42 % |

**H. 150 ccm Wasser.**

| Stunde | Quantum | % Trocks. |
|---|---|---|
| 8—9 | 5 ccm | 10,17 % |
| 9—10 | 10 » | 6,26 % |
| 10—11 | 8 » | 6,28 % |
| 11—12 | 3,5 » | 11,66 % |

**I. 100 ccm Wasser.**

| Stunde | Quantum | % Trocks. |
|---|---|---|
| 8—9 | 4,5 ccm | 14,37 % |
| 9—10 | 7,5 » | 14,49 % |
| 10—11 | 5,5 » | 13,89 % |
| 11—12 | 5,5 » | 9,80 % |
| 12—1 | 4 » | 12,6 % |

**K. 250 ccm Wasser.**

| | Stunde | Quantum | % Trocks. |
|---|---|---|---|
| $K_1$ | 10 1/2—11 | 1,6 ccm | 13,98 % |
| | 11—12 | 2,6 » | 14,84 % |
| $K_2$ | 12 — | 5,0 » | 11,38 % |
| | 1—2 | 5,3 » | 9,36 % |

**R. Hungerversuch.** [1]

| Stunde | Quantum | % Trocks. |
|---|---|---|
| 8—9 | 6,5 ccm | 9,16 % |
| 9—10 | 6 » | 10,39 % |
| 10—11 | 8 » | 12,86 % |
| 11—12 | 6 » | 12,34 % |
| 12—3 | 4,5 » | 16,56 % |

**L. 825 ccm Wasser.**

| Stunde | Quantum | % Trocks |
|---|---|---|
| 9—10 | 17 ccm | — |
| 10—11 | 7 » | 7,74 % |
| 11—12 | 18 » | 4,23 % |
| 12—1 | 13 » | 4,47 % |

**O. 700 ccm Karlsbad + 30°.**

| Stunde | Quantum | % Trocks. |
|---|---|---|
| 9—10 | 15 ccm | 8,01 % |
| 10—11 | 21 » | 9,04 % |
| 11—12 | 6,5 » | 6,93 % |
| 12—1 | 13,5 » | 5,04 % |
| 1—2 | 17,0 » | 4,57 % |
| 2—3 | 13,0 » | 4,71 % |
| 3—4 | 12,5 » | 4,35 % |

**P. Hungerversuch.**

| Stunde | Quantum | % Trocks. |
|---|---|---|
| 9—10 | 9 ccm | 7 % |
| 10—11 | 9 » | 7,02 % |
| 11—12 | 6,5 » | 6,47 % |
| 12—1 | 7 » | 6,07 % |
| 1—2 | 6,5 » | 6,13 % |
| 2—3 | 5 » | 4,32 % |
| 3—4 | 4 » | 4,57 % |

Von 2—4 Uhr war der Hund sehr unruhig, sodass die betreffenden Zahlen nicht ganz zuverlässig sind.

**M. 825 ccm Wasser.**

| Stunde | Quantum | % Trocks. |
|---|---|---|
| 10—11 | 13 ccm | 8,67 % |
| 11—12 | 17,5 » | 4,15 % |
| 12—1 | 16,5 » | 3,36 % |

[1] Bei Versuch R ist der eigentliche Hungerzustand erst von 12 Uhr an gerechnet.

# TABELLE

## Absolute Mengen der stündlich secernirten

### A. Fett allein.

| Stunde | Fl. Galle | Trockens. | Wasser |
|---|---|---|---|
| 10-11 [1] | 6,5 ccm | 0,8489 gr | 5,6511 gr |
| 11—12 | 8,0 » | 1,0768 » | 6,9232 » |
| 12—1 | 11,0 » | 1,4069 » | 9,5931 » |
| 1—2 | 9,5 » | 1,3072 » | 8,1928 » |
| 2—3 | 6,0 » | 0,5748 » | 5,4252 » |

### B. Olivenöl.

| Stunde | Fl. Galle | Trockens. | Wasser |
|---|---|---|---|
| 8—9 | 10,0 ccm | 0,764 gr | 9,236 gr |
| 9—10 | 8,0 » | 0,5408 » | 7,4592 » |
| 10—11 | 7,5 » | 0,5955 » | 6,9045 » |
| 11—12 | 7,0 » | 0,3192 » | 6,6808 » |
| 12—1 | 7,0 » | 0,4259 » | 6,5741 » |
| 1—2 | 7,0 » | 0,4522 » | 6,5478 » |

### E. Gemischtes Futter.
Hund 1/4 Stunde n. d. Fütterung aufgehängt.

| Stunde | Fl. Galle | Trockens. | Wasser |
|---|---|---|---|
| 2—3 | 24 ccm | 1,8168 gr | 22,1832 gr |
| 3—4 | 30 » | 2,016 » | 27,984 » |
| 4—5 | 22 » | 0,9064 » | 21,0936 » |
| 5—6 | 19 » | 0,8379 » | 18,1621 » |

### F. Gemischtes Futter.

| Stunde | Fl. Galle | Trockens. | Wasser |
|---|---|---|---|
| 9—10 | 9 ccm | 0,9945 gr | 8,0055 gr |
| 10—11 | 33 » | 2,2836 » | 30,7164 » |
| 11—12 | 24 » | 1,2408 » | 22,7592 » |
| 12—1 | 14,5 » | 0,682 » | 13,818 » |
| 1—2 | 13,5 » | 0,5886 » | 12,9114 » |

### H. Wasserversuch (150 ccm).

| Stunde | Fl. Galle | Trockens. | Wasser |
|---|---|---|---|
| 8—9 | 5 ccm | 0,5085 gr | 4,4915 gr |
| 9—10 | 10 » | 0,626 » | 9,374 » |
| 10—11 | 8 » | 0,5024 » | 7,4976 » |

### I. Wasserversuch (100 ccm).

| Stunde | Fl Galle | Trockens. | Wasser |
|---|---|---|---|
| 8—9 | 4,5 ccm | 0,6466 gr | 3,8533 gr |
| 9—10 | 7,5 » | 1,0867 » | 6,4132 » |
| 10—11 | 5,5 » | 0,7639 » | 4,7360 » |
| 11—12 | 5,5 » | 0,539 » | 4,961 » |

[1] Die über dem Strich stehenden Zahlen in der Colonne «Stunde» bedeuten durchgehend die Zeit vor der Fütterung, die darunter stehenden die Zeit nach der Nahrungs- resp. Wassereingabe.

II.

festen Bestandtheile und des Wassers.

C. Olivenöl.

| Stunde | Fl. Galle | Trockens. | Wasser |
|---|---|---|---|
| 11—12 | 7,0 ccm | 0,8148 gr | 6,1852 gr |
| 12—1 | 7,0 » | 0,6552 » | 6,3448 » |
| 1—2 | 10,5 » | 0,8925 » | 9,6075 » |
| 2—3 | 12,0 » | 1,1232 » | 10,8768 » |
| 3—4 | 13,5 » | 1,1964 » | 12,3036 » |
| 4—5 | 9,5 » | 1,0583 » | 8,4417 » |

D. Olivenöl.

| Stunde | Fl. Galle | Trockens. | Wasser |
|---|---|---|---|
| 3—4 | 10,5 ccm | 0,8914 | 9,6085 |
| 4—5 | 12,0 » | 1,0416 | 10,9584 |
| 5—6 | 14,5 » | 0,9048 | 13,5952 |
| 6—7 | 9,0 » | 0,4914 | 8,5086 |

G. Fleisch.

| Stunde | Fl. Galle | Trockens. | Wasser |
|---|---|---|---|
| 9—10 | 6,5 ccm | 0,5343 gr | 5,9657 gr |
| 10—11 | 26,5 » | 1,9822 » | 24,5178 » |
| 11—12 | 20 » | 0,86 » | 19,14 » |
| 12—1 | 15,5 » | 0,5301 » | 14,9699 » |

R. Hungerversuch.

| Stunde | Fl. Galle | Trockens. | Wasser |
|---|---|---|---|
| 8—9 | 6,5 ccm | 0,5954 gr | 5,9046 gr |
| 9—10 | 6 » | 0,6234 » | 5,3766 » |
| 10—11 | 8 » | 1,0288 » | 6,9712 » |
| 11—12 | 6 » | 0,7404 » | 5,2596 » |
| 12—3 | 4,5 » | 0,7452 » | 3,7548 » |

K. Hunger. — Wasserversuch.

| Stunde | Fl. Galle | Trockens. | Wasser | |
|---|---|---|---|---|
| 10—11 | 3,2 ccm | 0,4473 gr | 2,7526 gr | Hungerzustand |
| 11—12 | 2,6 » | 0,3858 » | 2,2141 » | |
| 12—1 | 5,0 » | 0,569 » | 4,431 » | Um 12 Uhr Eingabe von 250 ccm Brunnenwasser. |
| 1—2 | 5,3 » | 0,496 » | 4,8039 » | |

(Fortsetzung von Tabelle II.)

L. Eingabe von 825 ccm Wasser von + 20 °.

| Stunde | Fl. Galle | Trockens. | Wasser |
|---|---|---|---|
| 10—11 | 7 ccm | 0,5418 | 6,458 |
| 11—12 | 18 » | 0,761 | 17,238 |
| 12—1 | 13 » | 0,581 | 12,418 |

M. Eingabe von 825 ccm Wasser + 20 °.

| Stunde | Fl. Galle | Trockens. | Wasser |
|---|---|---|---|
| 10—11 | 13 ccm | 1,127 | 10,872 |
| 11—12 | 17,5 » | 0,726 | 16,773 |
| 12—1 | 16,5 » | 0,554 | 15,945 |

O. Eingabe von 700 ccm Karlsbader Wasser + 30 °.

| Stunde | Fl. Galle | Trockens. | Wasser |
|---|---|---|---|
| 9—10 | 15 ccm | 1,201 | 12,798 |
| 10—11 | 21 » | 1,898 | 19,101 |
| 11—12 | 6,5 » | 0,450 | 6,049 |
| 12—1 | 13,5 » | 0,680 | 12,819 |
| 1—2 | 17,0 » | 0,776 | 16,223 |
| 2—3 | 13,0 » | 0,612 | 12,387 |
| 3—4 | 12,5 » | 0,544 | 11,955 |

P. Hungerversuch.

| Stunde | Fl. Galle | Trockens. | Wasser |
|---|---|---|---|
| 9—10 | 9 ccm | 0,63 | 8,37 |
| 10—11 | 9 » | 0,632 | 8,368 |
| 11—12 | 6,5 » | 0,420 | 6,08 |
| 12—1 | 7 » | 0,424 | 6,575 |
| 1—2 | 6,5 » | 0,398 | 6,101 |
| 2—3 | 5 » | 0,216 | 4,784 |
| 3—4 | 4 » | 0,182 | 4,817 |

In den letzten zwei Stunden war der Hund sehr unruhig, sodass die betreffenden Zahlen nicht ganz zuverlässig sind.

# TABELLE III.

| Art der Nahrung | Aufgesäuertes Quantum in Stunden | Darunter % Trockensubstanz | Auf 100 ccm flüssiger Galle berechneter Gehalt an: Fetten | Cholesterin | Auf 100 gr Trockensubst. berechneter Gehalt an: Fetten | Cholesterin | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | ccm | | | | | | |
| Fleisch | 22 in 4½ St | 6,72 % | 0,125 | 0,024 | 1,86 | 0,35 | |
| Fleisch | 25 in 7 St. | 6,55 % | 0,133 | 0,062 | 2,03 | 0,94 | Versuche am kleinen, |
| Fleisch | 26 in 5½ St. | 4,67 % | 0,105 | 0,032 | 2,25 | 0,66 | schwarzen Hund. |
| Fett u. Fleisch | 35 in 8 St. | 4,56 % | 0,186 | 0,051 | 4,09 | 1,12 | |
| Fleisch | 58,5 in 3 St. | 4,61 % | — | — | — | — | |
| Fleisch | 55 in 3 St. | 5,14 % | 0,082 | 0,04 | 1,47 | 0,9 | |
| Fleisch | 44 in 2½ St. | 4,69 % | 0,09 | 0,022 | 1,9 | 0,48 | |
| Fleisch | 50 in 3 St. | 4,38 % | 0,071 | 0,03 | 1,62 | 0,68 | |
| SerieA,1 Fett u. Brod | 15 in 2 St. | 7,0 % | 0,262 | 0,065 | 3,75 | 0,93 | |
| Serie B Fett u. Brod | 23 in 2½ St. | 6,98 % | 0,182 | 0,057 | 2,595 | 0,82 | |
| 1. u. 2 Fett u. Brod | 59 in 6¾ St. | 6,92 % | 0,311 | 0,051 | 4,49 | 0,74 | |
| Olivenöl | 35,5 in 3 St. | 6,86 % | 0,24 | 0,05 | 3,51 | 0,77 | |
| Serie C Fett u. Brod | 41,5 in 5 St. | 7,07 % | 0,25 | 0,048 | 3,53 | 0,69 | |
| Olivenöl | 59,5 in 6 St. | 9,59 % | 0,413 | 0,055 | 4,30 | 0,58 | |
| Fett u. Brod | 40 in 3 St. | 8,26 % | 0,279 | 0,06 | 3,379 | 0,73 | |
| Serie D Fett u. Brod | 58 in 5 St. | 8,39 % | 0,36 | 0,057 | 4,29 | 0,68 | |
| Olivenöl | 46,5 in 6 St. | 6,70 % | 0,408 | 0,038 | 6,03 | 0,57 | |
| Fleisch | 42,5 in — | 8,28 % | 0,119 | 0,029 | 1,43 | 0,36 | Die Canüle war Anfangs etwas verstopft bei diesem Versuch, weshalb hier die Stundenzahl nicht angegeben ist. |
| Fleisch | 90 in 6 St. | 3,90 % | — | — | — | — | Der Hund hat Bronchial- |
| Fleisch | 92 in 6 St. | 3,95 % | 0,261 | 0,047 | 6,6 | 1,19 | u. Gallenblasenkatarrh. |
| Serie A Fett u. Brod | 20 in 3 St. | 5,73 % | 0,19 | 0,082 | 3,29 | 1,43 | Hund hat Darmkatarrh. |
| 2 u. 3 Fett u. Brod | 15 in 3 St. | 6,03 % | 0,135 | 0,146 | 2,24 | 2,42 | |
| SerieC,3 Fett u. Brod | 16 in 2 St. | 6,80 % | 0,33 | 0,114 | 4,89 | 1,67 | Hund hat gebrochen. |
| Wasser | 18 in 2 St. | 6,27 % | 0,218 | 0,073 | 2,03 | 0,67 | |
| Wasser | 19 in 3 St. | 12,94 % | | | | | |
| Hungerversuch | 4,5 in 3 St. | 16,56 % | 0,183 | 0,09 | 1,53 | 0,54 | |
| Hungerversuch | 4,2 in 1½ St. | 14,51 % | — | — | — | — | |
| Wasser | 10,3 in 2 St. | 10,34 % | — | — | — | — | |
| Gemischtes Futter | 80,5 in 3 St. | 5,72 % | — | — | — | — | |

Ausser den ersten 4 Versuchen sind alle am grossen, grauen Hund gemacht.

# TABELLE

Mittlere Zahlen des

in Grammen

| | | Trocken-substanz. | Fetten. | Cholesterin. |
|---|---|---|---|---|
| | Fleisch | 0,328 | 0,0061 | 0,0011 |
| | Fleisch | 0,234 | 0,0047 | 0,0022 |
| | Fleisch | 0,221 | 0,0049 | 0,0015 |
| | Fett und Fleisch | 0,199 | 0,008 | 0,0022 |
| | Gemischtes Futter | 0,314 | — | — |
| | Fleisch | 0,899 | — | — |
| | Fleisch | 0,943 | 0,0151 | 0,0073 |
| | Fleisch | 0,825 | 0,0158 | 0,0038 |
| | Fleisch | 0,730 | 0,011 | 0,005 |
| Serie A, 1 | Fett | 0,536 | 0,0201 | 0,0049 |
| Serie B 1 u. 2 | Fett und Brod | 0,642 | 0,0167 | 0,0052 |
| | Fett und Brod | 0,609 | 0,0273 | 0,0044 |
| Serie C | Olivenöl | 0,811 | 0,0284 | 0,0059 |
| | Fett und Brod | 0,586 | 0,0207 | 0,0039 |
| | Olivenöl | 0,951 | 0,0409 | 0,0055 |
| Serie D | Fett und Brod | 1,101 | 0,0372 | 0,008 |
| | Fett und Brod | 0,973 | 0,0417 | 0,006 |
| | Olivenöl | 0,522 | 0,0316 | 0,0029 |
| | Gemischtes Futter | 1,834 | — | — |
| | Gemischtes Futter | 1,256 | — | — |
| | Fett und Brod | 0,998 | — | — |
| | Fleisch | 0,558 | — | — |
| | Fleisch | 0,605 | 0,040 | 0,0072 |
| Serie A 2 u. 3 | Fett | 0,382 | 0,0126 | 0,0054 |
| | Fett | 0,452 | 0,0101 | 0,0109 |
| Serie B, 3 | Fett | 0,544 | 0,0266 | 0,0091 |
| | Wasser | 0,5642 | 0,0098 | 0,0032 |
| | Wasser | 0,8207 | | |
| | Hungerversuch | 0,2484 | 0,0085 | 0,0039 |
| | Hungerversuch | 0,4063 | — | — |
| | Wasser | 0,5325 | — | — |
| | Gemischtes Futter | 1,2444 | — | 0,0053 |

Mit Ausnahme der 5 ersten Versuche sind

[1] Wasser = flüssige Galle minus Trockensubstanz.

IV.

ausgeschiedenen Quantums
pro Stunde an:

| Flüssige Galle. | Wasser.[1] | |
|---|---|---|
| 4,88 | 4,5603 | Versuche am kleinen schwarzen Hund. |
| 3,57 | 3,3375 | |
| 4,72 | 4,5065 | |
| 4,37 | 4,1755 | |
| 6,25 | 5,9352 | |
| 19,5 | 18,601 | |
| 18,33 | 17,391 | |
| 17,60 | 16,774 | |
| 16,66 | 15,933 | |
| 7,5 | 6,975 | |
| 9,2 | 8,557 | |
| 8,74 | 8,135 | |
| 11,83 | 11,021 | Nachwirkung von gemischtem Futter. 1. Tag einer Fettfütterungsserie. |
| 8,3 | 7,713 | |
| 9,91 | 8,965 | |
| 13,33 | 12,232 | Nachwirkung von gemischtem Futter. |
| 11,6 | 10,626 | |
| 7,75 | 7,232 | |
| 25,33 | 23,197 | |
| 23,75 | 22,493 | |
| 14,16 | 13,170 | 1. Tag einer Fettfütterungsserie. |
| 13,62 | 13,07 | Bronchial- und Gallenblasenkatarrh. |
| 15,33 | 14,727 | |
| 6,66 | 6,618 | Darmkatarrh. |
| 7,5 | 7,047 | |
| 8,0 | 7,456 | Erbrechen. |
| 9,0 | 8,435 | |
| 6,3 | 5,513 | |
| 1,5 | 1,251 | |
| 2,8 | 2,393 | |
| 5,15 | 4,617 | |
| 23,0 | 21,684 | |

alle am grossen, grauen Hund gemacht.

## Litteratur.

1. Rosenberg. Zur Behandlung der Cholelithiasis. Berliner klinische Wochenschrift 1889. 2. Dez. N°. 48.

2. Schwann. Versuche, um auszumitteln, ob die Galle im Organismus eine für das Leben wesentliche Rolle spielt. In Müller's Archiv für Anatomie und Physiologie 1844. p. 127—160.

3. Blondlot. Essai sur les fonctions du foie et des annexes. Paris 1846.

4. Nasse. Commentatio de bilis a cane quotidie secretae copia et indole. Marburg 1851.

5. Bidder und Schmidt. Die Verdauungssäfte und der Stoffwechsel. Mittau und Leipzig 1852.

6. Arnold. Denkschrift zu Dr. Tiedemann's Jubelfeier 1854.

7. Kölliker und Müller. Bericht über die in der Universität Würzburg angestellten Versuche. 1854—1856.

8. A. Wolff. Uwagi nad Fizyologia Zótci. Warszawa 1868. Preisschrift.

9. Ritter. Einige Versuche über die Abhängigkeit der Galle von der Nahrung. Dissertation. Marburg 1862.

10. Kunkel. Jahresbericht der Thierchemie VI. p. 192 und 193. Canstatt 1876.

11. Spiro. Ueber die Gallenbildung beim Hunde. Archiv Du Bois-Reymond 1880. Supplement.

12. Rosenberg. Pflüger's Archiv. Bd. 46. 1889. p. 334.

13. Röhrig. Wiener medicinische Jahrbücher 1873.

14. Zavilski. Ueber den Einfluss des Wassers auf die Gallenabsonderung. Hoffmann's und Schwalbe's Jahresbericht für das Jahr 1877—78.

15. Klikowitsch und Lewaschew. Zur Frage über den Einfluss alkalischer Mittel auf die Zusammensetzung der Galle Leipzig 1884.

16. Lewaschew. Zeitschrift für klinische Medicin. Bd. VII. und VIII. 1884.

17. Rutherford und Vignal. British medical Journal 1875. Oktober, November, Dezember.

18. Prévost et Binet. Revue médicale de la Suisse romande. 1888. Nr. 5, 6, 7.

19. Nissen. Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss von Alkalien auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. Dorpat 1889.

20. Hoppe-Seyler Lehrbuch der physiologischen Chemie

21. Heidenhain. Absonderungsvorgänge in Hermann's Handbuch der Physiologie.

22. Voit und Bischoff. Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers, Leipzig und Heidelberg 1860.

23. Claude Bernard. Leçons de physiologie.

24. Gorodecki. Ueber den Einfluss experimentell in den Körper eingeführten Hämoglobins auf Secretion und Zusammensetzung der Galle. p. 27.

25. Voit. Ueber die Bedeutung der Galle für die Aufnahme der Nahrungsstoffe im Darmkanal. Stuttgart 1882.

26. Röhmann. Beobachtungen über Hunde mit Gallenfisteln Pflüger's Archiv XXIX. 1882

27. Virchow. In seinem Archiv. Bd. XI. S. 574.

28. Hoppe-Seyler. Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse.

29. Frerichs. Klinik der Leberkrankheiten.

Buchdruckerei von J. H. Ed. Heitz (Heitz & Mündel)